

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ozawade 4,5 mg apvalkotās tabletes

Ozawade 18 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Ozawade 4,5 mg apvalkotā tablete

Katra tablete satur pitolizanta hidrohlorīdu, kas atbilst 4,45 mg pitolizanta (*pitolisant*).

Ozawade 18 mg apvalkotā tablete

Katra tablete satur pitolizanta hidrohlorīdu, kas atbilst 17,8 mg pitolizanta (*pitolisant*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Ozawade 4,5 mg apvalkotā tablete

Baltas, apaļas, abpusēji izliktas 3,7 mm diametra apvalkotās tabletes ar marķējumu "5" vienā pusē.

Ozawade 18 mg apvalkotā tablete

Baltas, apaļas, abpusēji izliktas 7,5 mm diametra apvalkotās tabletes ar marķējumu "20" vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Ozawade ir indicēts, lai uzlabotu nomodu un samazinātu pārmērīgu miegainību dienas laikā (*EDS-excessive daytime sleepiness*) pieaugušiem pacientiem ar obstruktīvu miega apnoju (OMA), kuru EDS nav apmierinoši ārstēta ar vai kuri nav tolerējuši OMA primāro terapiju, piemēram, nepārtrauktu pozitīvu elpceļu spiedienu (*CPAP-continuous positive airway pressure*).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk veselības aprūpes speciālistam, kuram ir pieredze OMA un kardiovaskulārā riska ārstēšanā. OMA slimības norise jāizvērtē katru gadu.

Ozawade nav terapija elpceļu obstrukcijai pacientiem ar OMA. Primārā OMA terapija jā saglabā vai periodiski jāatsāk pacientiem, kuri nepanes primāro OMA terapiju.

Devas

Atkarībā no konkrētā pacienta atbildes reakcijas un individuālās panesības jālieto mazākā efektīvā pitolizanta deva saskaņā ar devas titrēšanas shēmu, nepārsniedzot devu 18 mg/dienā:

- 1. nedēļa: sākotnējā viena 4,5 mg deva dienā (viens 4,5 mg tablete).
- 2. nedēļa: devu var palielināt līdz 9 mg dienā (divas 4,5 mg tabletes).
- 3. nedēļa: devu var palielināt līdz 18 mg dienā (viens 18 mg tablete) vai samazināt līdz 4,5 mg dienā (viens 4,5 mg tablete).

Devu jebkurā laikā var samazināt (līdz 4,5 mg dienā) vai palielināt (līdz 18 mg dienā) pēc ārsta novērtējuma un atkarībā no pacienta atbildes reakcijas.

Kopējā dienas deva jālieto kā viena deva no rīta brokastu laikā.

Efektivitātes saglabāšanās

Dati par ilgtermiņa efektivitāti ir ierobežoti (skatīt 5.1. apakšpunktu), tādēļ ārstēšanas nepārtrauktā efektivitāte ir regulāri jānovērtē ārstam.

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti

Par gados vecākiem pacientiem ir pieejams maz informācijas. Tādēļ deva ir jāpielāgo individuāli, ņemot vērā pacientu individuālo reakciju un panesību.

Ir ziņots, ka gados vecākiem pacientiem bezmiegs ir biežāk sastopams, un attiecīgi jāpielāgo deva (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (B pakāpe pēc Child-Pugh klasifikācijas) titrēšanas periodam pēc terapijas uzsākšanas jābūt divām nedēļām, nevis vienai nedēļai, jo paredzams ilgāks pusperiods un augstāka iedarbība, un pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem pēc kāda laika var apsvērt devas pielāgošanu atkarībā no individuālās reakcijas un panesības (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pitolizants ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C pakāpe pēc Child-Pugh klasifikācijas) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Ozawade nav piemērots lietošanai bērniem obstruktīvas miega apnojas (OMA) gadījumā.

CYP2D6 metabolizētāju fenotips (ja ir zināms)

Salīdzinot ar CYP2D6 ekstensīviem metabolizētājiem, augstāka sistēmiskā iedarbība (līdz trīskāršam paaugstinājumam) tiek novērota vājiem CYP2D6 metabolizētājiem, un zemāka (par 0,8 reizēm) iedarbība tiek novērota īpaši ātriem CYP2D6 metabolizētājiem. Sistēmiskās iedarbības atšķirības starp CYP2D6 ekstensīviem un starpposma metabolizētājiem nav novērotas.

Titrēšanas shēmā devas palielināšanas solis jānosaka, ņemot vērā šo augstāku iedarbību vājiem CYP2D6 metabolizētājiem, un atkarībā no individuālās atbildes reakcijas un panesības varētu apsvērt devas pielāgošanu pacientiem ar zināmu vāja CYP2D6 metabolizētāja genotipu (skatīt 5.2. apakšpunktu). Turklāt pašlaik nav iespējams sniegt ieteikumus par devu īpaši ātriem CYP2D6 metabolizētājiem, kuri lieto CYP3A inducētāju, jo PK šai apakšpopulācijai pašlaik nav zināms.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Smagi aknu darbības traucējumi (C pakāpe pēc Child-Pugh klasifikācijas).

Barošana ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Psihiskie traucējumi

Pitolizants piesardzīgi jālieto pacientiem ar psihiskiem traucējumiem, piemēram, smagas pakāpes trauksmi vai smagu depresiju ar domām par pašnāvību. Ir ziņots par domām par pašnāvību pacientiem ar psihiskiem traucējumiem anamnēzē, kuriem ārstēšanā izmantots pitolizants.

Aknu darbības traucējumi

Pitolizants piesardzīgi jālieto pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (B pakāpe pēc Child-Pugh klasifikācijas), kā arī dozēšanas režīms jāpielāgo atbilstoši 4.2. apakšpunktā norādītajai informācijai.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Saistībā ar pitolizanta lietošanu ir saņemti ziņojumi par kuņģa-zarnu trakta traucējumu reakcijām, tāpēc jāievēro piesardzība, lietojot to pacientiem ar kuņģa-zarnu trakta traucējumiem, kas saistīti ar skābi (skatīt 4.8. apakšpunktu), vai lietojot to kopā ar tādiem līdzekļiem, kas izraisa kuņģa kairinājumu, piemēram, kortikosteroīdiem vai NPL (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Uztures traucējumi

Pitolizants piesardzīgi jālieto pacientiem ar smagu aptaukošanos vai anoreksiju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja tiek konstatētas būtiskas ķermeņa masas izmaiņas, ārstam terapija jāpārvērtē.

Sirds funkcijas traucējumi

Divos īpašos QT intervāla pētījumos supraterepitisku pitolizanta devu (6–12 reizes augstāku par terapeitisku devu, tas ir, 108–216 mg) lietošana izraisīja tikai nelielu vai vidēju QTc intervāla pagarināšanos (10–13 ms). Pacienti ar sirds slimību, hipertensiju vai smagu nevēlamu kardiovaskulāru notikumu (*major adverse cardiovascular events*, MACE) risku vai pacienti, kuri vienlaicīgi lieto citas zāles, kas pagarina QT intervālu, vai zāles, kas palielina repolarizācijas traucējumu risku, vai kuri vienlaicīgi saņem zāles, kas ievērojami palielina pitolizanta C_{max} un AUC attiecību (skatīt 4.5. apakšpunktu), vai pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu) ir rūpīgi jānovēro (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Epilepsija

Dzīvnieku modeļos lietojot lielas devas, ir ziņots par krampjiem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos ziņots par vienu epilepsijas paasinājuma gadījumu vienam pacientam ar epilepsiju. Piesardzība jāievēro pacientiem ar smagu epilepsiju.

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vēl vismaz 21 dienu pēc ārstēšanas pārtraukšanas (ņemot vērā pitolizanta/metabolītu pusperiodu) ir jālieto efektīvs kontracepcijas līdzeklis. Pitolizants var samazināt hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti. Tādēļ sievietēm, kuras lieto hormonālu kontracepcijas līdzekli, ir jālieto cita efektīva kontracepcijas metode (skatīt 4.5. un 4.6. apakšpunktu).

Zāļu mijiedarbība

Jāizvairās no pitolizanta lietošanas kombinācijā ar CYP3A4 substrātiem, kuriem ir šaurs terapeitiskās darbības indekss (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ļaunprātīga zāļu lietošana, atsitiena efekts

Īpašā pētījumā pitolizants neuzrādīja nekādas pazīmes vai uzrādīja ļoti nelielas ļaunprātīgas lietošanas potenciāla pazīmes pašreizējā terapeitiskajā devā 36 mg un devās līdz 216 mg; līdz ar to pitolizanta ļaunprātīgas lietošanas vai lietošanas, lai panāktu narkotisku iedarbību, iespējamība ir ļoti zema.

Klīniskajos pētījumos netika ziņots par atsītiena efektu. Tomēr, pārtraucot terapiju, pacients ir jānovēro.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Antidepresanti

Tricikliskie vai tetracikliskie antidepresanti ar H1 receptoru prethistamīna līdzekļu īpašībām (piemēram, imipramīns, klomipramīns, mirtazapīns) var ietekmēt pitolizanta iedarbību, jo tie var samazināt terapijas atbrīvotā endogēnā histamīna iedarbību galvas smadzenēs, tāpēc jāizmanto alternatīva.

Prethistamīna līdzekļi

Prethistamīna līdzekļi (H1 receptoru antagonisti), kas šķērso hematoencefālisko barjeru (piemēram, feniramīna maleāts, hlorfeniramīns, difenhidramīns, prometazīns, mepiramīns, doksilamīns), var ietekmēt pitolizanta iedarbību, un jāizmanto alternatīva.

QT intervālu pagarināšanas vielas vai vielas, par kurām zināms, ka tās palielina repolarizācijas traucējumu risku (piemēram, haloperidols, risperidons, eritromicīns, klaritromicīns, roksitromicīns, loratadīns, sildenafilis)

Kombinācija ar pitolizantu jālieto, nodrošinot rūpīgu uzraudzību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Pacientiem, kuri ir vidēji, spēcīgi (normāli) vai īpaši ātri CYP2D6 metabolizētāji, CYP2D6 ir galvenais enzīms, kas iesaistīts pitolizanta biotransformācijā, bet CYP3A ir iesaistīts mazākā mērā. Pacientiem, kuri ir vāji CYP2D6 metabolizētāji vai vidēji, spēcīgi vai īpaši ātri CYP2D6 metabolizētāji un lieto CYP3A inducētājus, CYP3A ir būtiski iesaistīts pitolizanta biotransformācijā, bet CYP2D6 ir iesaistīts mazākā mērā.

Zāles, kas ietekmē pitolizanta metabolismu

- CYP2D6 inhibitori

CYP2D6 inhibitori, visticamāk, ietekmēs pitolizanta farmakokinētiku pacientiem, kuri ir vidēji, spēcīgi vai īpaši ātri CYP2D6 metabolizētāji un nelieto CYP3A inducētājus, bet ne pacientiem, kuri ir vāji, vidēji vai īpaši ātri CYP2D6 metabolizētāji un lieto CYP3A inducētājus. Vienlaicīgas lietošanas laikā var apsvērt iespēju pielāgot devu atkarībā no individuālās reakcijas un panesības.

Vienlaicīga pitolizanta un paroksetīna lietošana nozīmīgi palielina pitolizanta vidējo C_{max} un AUC_{0-72h} attiecību – attiecīgi apmēram par 1,5 un 2 reizēm. Ņemot vērā pitolizanta iedarbības divkāršošanos, tas piesardzīgi jālieto vienlaicīgi ar CYP2D6 inhibitoriem (piemēram, paroksetīnu, fluoksetīnu, venlafaksīnu, duloksetīnu, bupropionu, hinidīnu, terbinafīnu, cinakalcetu).

- Enzīmu inducētāji

CYP3A inducētāji, visticamāk, ietekmē pitolizanta farmakokinētiku vājiem CYP2D6 metabolizētājiem un īpaši ātriem CYP2D6 metabolizētājiem, un to efekts šajās populācijās pašlaik nav zināms. Abu aktīvo vielu kombinēšanas gadījumā jānodrošina klīniska novērošana un galu galā arī devas pielāgošana vienlaicīgas lietošanas laikā, kā arī vienu nedēļu pēc inducētāju terapijas. Vairākkārtīgas pitolizanta devas lietošana kopā ar rifampicīnu nozīmīgi samazina pitolizanta vidējo C_{max} un AUC attiecību attiecīgi aptuveni par 0,6 un 0,5 reizēm. Tāpēc, lietojot pitolizantu kopā ar

spēcīgiem CYP3A4 inducētājiem (piemēram, rifampicīnu, fenobarbitālu, karbamazepīnu, fenitoīnu), jāievēro piesardzība. Lietojot pitolizantu vienlaicīgi ar asinszāli (*Hypericum Perforatum*), kurai piemīt spēcīga CYP3A4 inducējoša iedarbība, jāievēro piesardzība.

- CYP3A4 inhibitori

CYP3A inhibitori, visticamāk, ietekmēs pitolizanta farmakokinētiku vājiem CYP2D6 metabolizētājiem, un to efekts šajā populācijā pašlaik nav zināms. Veseliem brīvprātīgajiem tika novērtēta pitolizanta kombinācija ar greipfrūtu sulu un itrakonazolu. Nevienā no šīm kombinācijām netika pierādīta klīniski nozīmīga zāļu mijiedarbība. Tomēr, ņemot vērā biotransformācijas ceļu, jāievēro piesardzība attiecībā uz personām, kas ir vāji CYP2D6 metabolizētāji, jo būtiski samazinās klīrenss un palielinās iedarbība.

- Citi

Klīniskā vairāku devu pētījumā pitolizanta un probenecīda kombinācija samazina pitolizanta AUC aptuveni 0,7 reizes. Pamatmehānisms nav zināms. Vienlaicīgas lietošanas laikā var apsvērt iespēju pielāgot devu atkarībā no individuālās reakcijas un panesības.

Zāles, kuru metabolismu var ietekmēt pitolizants

- CYP3A4 un CYP2B6 substrāti

Klīniskā indukcijas pētījumā tika noskaidrots, ka pitolizants ir vājš CYP3A inducētājs (midazolāma iedarbības samazinājums par 0,2 reizēm). Tādēļ, ja pastāv šaurs terapeitiskās darbības indekss, jāizvairās no vienlaicīgas pitolizanta un CYP3A4 substrātu (piemēram, imūnsupresantu, docetaksela, kināzes inhibitoru, cisaprīda, pimozīda, halofantrīna) lietošanas (skatīt 4.4. apakšpunktu). Lietojot kopā ar citiem CYP3A4, CYP2C (piemēram, repaglinīds, fenitoīns, varfarīns), P-gp (piemēram, dabigatrans, digoksīns) un UGT (piemēram, morfīns, paracetamols, irinotekāns) substrātiem, jāievēro piesardzība un klīniski jānovēro to efektivitāte.

Pitolizants var samazināt orālās kontracepcijas līdzekļu iedarbību, un papildus jāizmanto cita uzticama kontracepcijas metode (skatīt 4.6. apakšpunktu).

- OCT1 substrāti

Pamatojoties uz *in vitro* datiem, pitolizants var būt klīniski nozīmīgs OCT1 inhibitors, un ar OCT1 substrātiem (piemēram, metformīnu) var rasties klīniski nozīmīga mijiedarbība.

Arī tad, ja šīs iedarbības klīniskais nozīmīgums nav pierādīts, lietojot pitolizantu kopā ar OCT1 substrātu (piemēram, metformīnu (biguanīdiem)), jāievēro piesardzība (skatīt 5.2. apakšpunktu).

- Citi

Pitolizanta kombinācija ar modafinilu vai nātrija oksibātu tika novērtēta veseliem brīvprātīgajiem, lietojot terapeitiskas devas. Nekāda veida klīniski nozīmīga farmakokinētiska zāļu mijiedarbība netika pierādīta ne ar modafinilu, ne ar nātrija oksibātu, un devas pielāgošana nav nepieciešama, ja pitolizantu lieto vienlaikus ar pašreizējo OMA simptomu terapiju.

Pitolizants samazina olanzapīna iedarbību 0,3 reizes.

Pediātriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un vismaz 21 dienu pēc ārstēšanas pārtraukšanas (ņemot vērā pitolizanta/metabolītu pusperiodu) ir jālieto efektīvs kontracepcijas līdzeklis. Pitolizants/metabolīti var samazināt hormonālo kontracepcijas līdzekļu efektivitāti. Tādēļ sievietēm, kuras lieto hormonālu kontracepcijas līdzekli, ir jālieto cita efektīvas kontracepcijas metode (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Grūtniecība

Dati par pitolizanta lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami, vai tie ir pieejami nepietiekamā apjomā. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta reproduktīvā toksicitāte, tostarp teratogenitāte. Žurkām pitolizants/metabolīti šķērso placentu (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Pitolizantu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien iespējamais ieguvums nav lielāks par iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta pitolizanta/metabolītu izdalīšanās mātes pienā. Tādēļ pitolizanta lietošanas laikā barošana ar krūti ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta ietekme uz spermas parametriem, kas dzīvnieku tēviņiem būtiski neietekmēja reproduktīvās spējas un dzīvnieku mātītēm nesamazināja dzīvu augļu skaita procentuālo daudzumu (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pitolizants maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Pacienti ar patoloģisku miegainības līmeni, kuri lieto pitolizantu, jābrīdina, ka viņu nomoda stāvoklis var neatgriezties normālā līmenī. Pacientiem ar pārmērīgu miegainību dienas laikā, tostarp pacientiem, kuri lieto pitolizantu, bieži jāatkārto miegainības līmeņa novērtēšana, un, ja tas ir atbilstoši, viņiem jāiesaka izvairīties no transportlīdzekļa vadīšanas vai iesaistīšanās jebkādas citās potenciāli bīstamās aktivitātēs.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila apkopojums

Biežākās blakusparādības ir galvassāpes 12,4%, bezmiegs (visu veidu) 8,9%, slikta dūša 3,3%, trauksme 2,2%, vēdersāpes 2,8%, reibonis (vertigo) 1,7% un caureja 1%.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kas konstatētas saistībā ar pitolizanta lietošanu klīniskajos pētījumos, minētas tālāk saskaņā ar MedDRA ieteiktajiem termiņiem pēc sistēmas orgānu grupas un sastopamības biežuma pēc šādas klasifikācijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$); katrā biežuma grupā blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības pakāpes samazinājuma secībā.

	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Infekcijas un infestācijas			Herpes Augšējo elpceļu vīrusu infekcija
Asinsvadu un limfātiskās sistēmas traucējumi			Paaugstināts alanīna aminotransferāzes līmenis Paaugstināts asins holesterīna līmenis Paaugstināts asinsspiediens

			Paaugstināts asins triglicerīdu līmenis Paaugstināts aknu enzīma līmenis Paaugstināts transamināzes līmenis
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Alkohola nepanesība Palielināta ēstgriba Hipoglikēmija Ķermeņa masas samazināšanās Ķermeņa masas palielināšanās
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs (visu veidu) Ar trauksmi saistīti traucējumi Miega traucējumi	Apjukuma izraisīts uzbudinājums Ar nomāktību saistīti traucējumi un sarežģījumi Bailes Uzbudināmība Ar nervozitāti saistīti traucējumi Libido traucējumi Panikas lēkmes Atcelšanas sindroms
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		Diennakts ritma miega traucējumi Reibonis Disgeizija Psihomotorā aktivitāte Migrēna Miega paralīze Hipotonija
Redzes traucējumi			Sausas acis Fotopsija
Ausu un labirinta bojājumi		Vestibulārais reibonis (vertigo)	Troksnis ausīs
Sirds funkcijas traucējumi			Pirmās pakāpes atrioventrikulārā blokāde Sirdsklauves Tahikardija Ventrikulāras ekstrasistoles Pagarināts QT intervāls elektrokardiogrammā Paātrināta sirdsdarbība
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hipertensija	Karstuma viļņi
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Žāvas Klepus Nakts aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša/vemšana Sāpes un diskomforts vēderā	Aizcietējums Mutes sausums Enterokolīts

		Caureja	Fēču krāsas maiņa Kuņģa-zarnu trakta traucējumi Slikta elpa Gāzu uzkrāšanās Taisnās zarnas asiņošana Siekalu hipersekrecija
Ādas un zemādas audu bojājumi			Apsārtums Hiperhidroze Nieze Eritēma Auksti sviedri Svīšana miegā Sauls dermatīts
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas traucējumi			Diskomforts ekstremitātēs Muskuļu spazmas Mialģija Artralģija Tendinīts
Nieru un urīnceļu traucējumi			Polakiūrija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Sāpes un diskomforts	Astēnija Drudzis Slāpes

Minēto blakusparādību apraksts

Galvassāpes un bezmiegs

Klīnisko pētījumu laikā ar OMA indikāciju ziņots par galvassāpju un bezmiega epizodēm (12,4% un 8,9%), biežāk sievietēm (galvassāpes un bezmiegs) un gados vecākiem pacientiem (bezmiegs). Vairums šo blakusparādību ir bijušas vieglas vai vidēji smagas (skatīt 4.2. apakšpunktu). Deva attiecīgi jāpielāgo.

Kuņģa darbības traucējumi

Klīniskajos pētījumos 3,5% pacientu, kuri lietoja pitolizantu, tika konstatēti pārmērīga skābes līmeņa izraisīti kuņģa darbības traucējumi. Sievietēm tiek ziņots par lielāku sliktas dūšas gadījumu skaitu. Šīs reakcijas vairumā gadījumu bija vieglas vai vidēji smagas. Ja tās saglabājas, var uzsākt korektīvu terapiju ar protonu sūkņa inhibitoriem.

Pacienti ar zemu/normālu ķermeņa masas indeksu (KMI) (<25)

Pacientiem ar zemu/normālu KMI biežāk ziņots par galvassāpēm, bezmiegu, sliktu dūšu un trauksmi. Deva attiecīgi jāpielāgo.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Pitolizanta pārdozēšanas simptomi var būt, piemēram, galvassāpes, bezmiegs, uzbudināmība, slikta dūša un vēdera sāpes.

Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicama hospitalizēšana un dzīvībai svarīgo funkciju novērošana. Antidots nav noteikts.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citas nervu sistēmas zāles, ATĶ kods: N07XX11.

Darbības mehānisms

Pitolizants ir iekšķīgi lietojams aktīvs histamīna H3 receptoru antagonists/apgrieztais agonists, kas, bloķējot histamīna autoreceptorus, pastiprina histamīnerģisko neironu, galvenās miega un nomoda sistēmas ar plašu aktivitāti visās galvas smadzenēs, darbību. Pitolizants izmaina arī dažādu neiromediatoru sistēmu darbību, paaugstinot acetilholīna, noradrenalīna un dopamīna atbrīvošanu galvas smadzenēs.

Klīniskā efektivitāte

Pitolizanta efektivitāte pārmērīgas miegainības dienā (EDS) terapijā pacientiem ar obstruktīvu miega apnoju (OMA) tika pētīta divos galvenajos klīniskajos pētījumos: HAROSA I un HAROSA II.

HAROSA I tika pētīta pitolizanta efektivitāte un drošība, ārstējot EDS pacientiem ar obstruktīvas miega apnojas sindromu (OMA), kuri tiek ārstēti ar nepārtrauktu pozitīvu elpceļu spiedienu (CPAP), bet joprojām sūdzas par EDS. Tas bija perspektīvs, daudzcentru, randomizēts, dubultmaskēts pētījums par pitolizantu salīdzinājumā ar placebo, 12 nedēļu dubultmaskētā fāzē. Tika analizēti 244 pacienti (183 pitolizanta, 61 placebo), 83% vīriešu, vidēji 53 gadus veci, 12% vecāki par 65 gadiem. Pacientiem bija EDS (Epworth miegainības skalas (*Epworth sleepiness scale* - ESS) rādītājs bija lielāks par vai vienāds ar 12)), un viņiem tika veikta nCPAP terapija vismaz 3 mēnešus, taču viņi joprojām sūdzējās par EDS, neraugoties uz centieniem panākt efektīvu iedarbību ar nCPAP.

Primārais efektivitātes mainīgais rādītājs bija izmaiņas Epworth miegainības skalas (ESS) vērtējumā starp sākotnējo līmeni un ārstēšanas beigām. Dubultmaskētās fāzes laikā maksimālā noteiktā deva bija 18 mg 79,8% pacientu aktīvās terapijas grupā un 88,5% pacientu placebo grupā. Maksimālā deva tiek sasniegta pēc trīs nedēļu titrēšanas, sākot ar 4,5 mg.

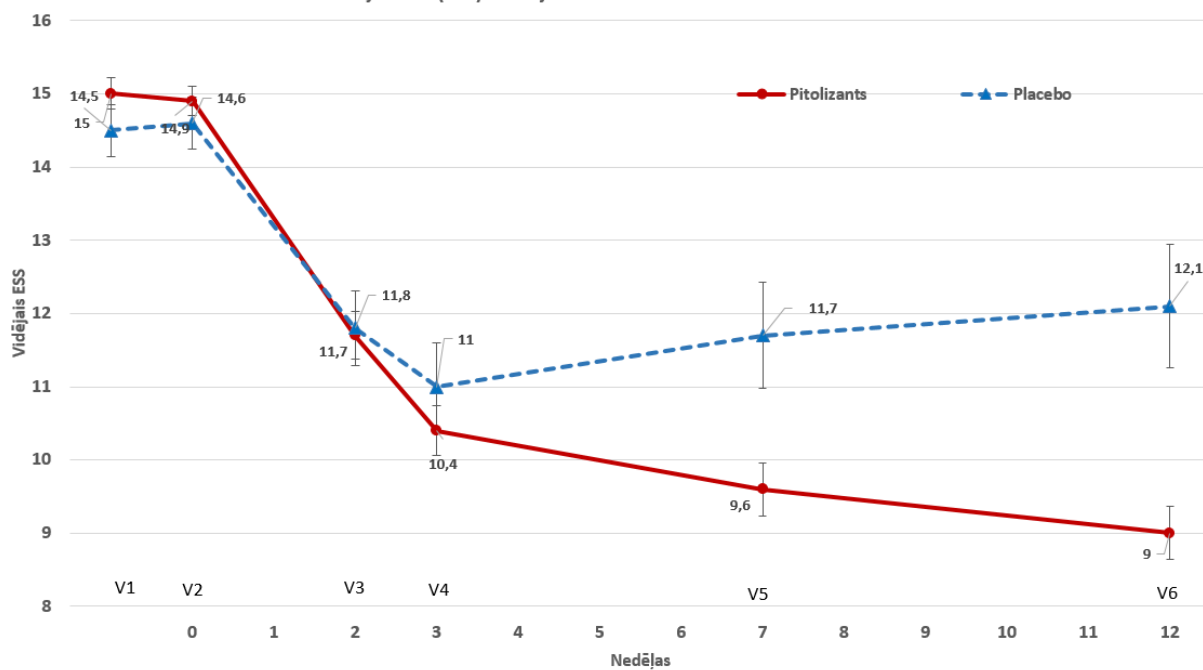
Pēc 12 nedēļu ilgas ārstēšanas, lietojot pitolizantu, tika ziņots par ievērojamu ESS uzlabošanu, salīdzinot ar placebo (1. tabula).

1. tabula. Efektivitātes rezultātu pārskats pēc 12 nedēļām pētījumā HAROSA I

Parametri	Ārstēšanas grupa (n)	Sākotnējais rezultāts (pie V2)	Galīgais rezultāts (pie V6)	Izmaiņas	Atšķirība no placebo 95% CI	P vērtība
ESS (SD)	Placebo (61)	14,6 (2,8)	12,1 (6,4)	-2,75	2,6[-3,9;-1,4]	P<0,001
	Pitolizants (183)	14,9 (2,7)	9 (4,8)	-5,52		

1. attēls. Izmaiņas Epworth miegainības skalā (ESS) pētījumā P09-08 Dubultmaskētā fāze - ITT (*intend to treat*) populācija (N=244)

Vidējais ESS (\pm SE) rādītājs katrā vizītē dubultmaskētās fāzes laikā



HAROSA II tika pētīta pitolizanta efektivitāte un drošība, ārstējot EDS pacientiem ar obstruktīvas miega apnojas sindromu (OMA), kuri atteicās no ārstēšanas ar nepārtrauktu pozitīvu elpceļu spiedienu (CPAP). Tas bija perspektīvs, daudzcentru, randomizēts, dubultmaskēts pētījums par pitolizantu salīdzinājumā ar placebo, 12 nedēļu dubultmaskētā fāze, kam sekoja 40 nedēļu atklātā pagarinājuma fāze. Tika analizēti 268 pacienti (201 pitolizanta, 67 placebo), 75% vīriešu, vidēji 52 gadus veci, 12% vecāki par 65 gadiem. Pacientiem Epworth miegainības skalas [ESS] rādītājs bija lielāks vai vienāds ar 12, un viņi atteicās ārstēties ar nCPAP terapiju un joprojām sūdzējās par EDS.

Primārais efektivitātes mainīgais rādītājs bija izmaiņas Epworth miegainības skalas (ESS) vērtējumā starp sākotnējo līmeni un ārstēšanas beigām. Dubultmaskētās fāzes laikā maksimālā noteiktā deva bija 18 mg 82,5% pacientu aktīvās terapijas grupā un 86,6% pacientu placebo grupā.

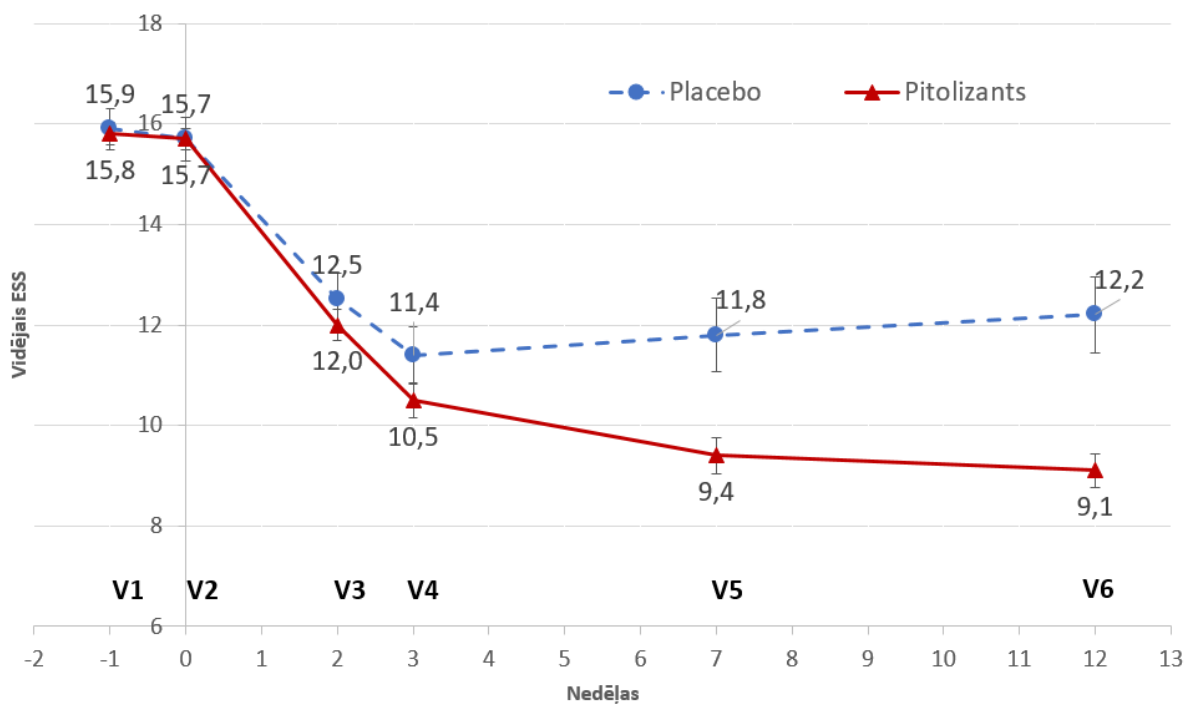
Pēc 12 nedēļu ilgas dubultmaskētas ārstēšanas tika ziņots par būtisku ESS uzlabošanu, lietojot pitolizantu, salīdzinājumā ar placebo (ANCOVA modelis, koriģējot pēc ESS un ĶMI V2, un pētījuma centra kā nejauša efekta) (2. tabula).

2. tabula: efektivitātes rezultātu pārskats pēc 12 nedēļām pētījumā HAROSA II

Parametri	Ārstēšanas grupa (n)	Sākotnējais rezultāts (pie V2)	Galīgais rezultāts (pie V6)	Izmaiņas	Atšķirība no placebo 95% CI	P vērtība
ESS (SD)	Placebo (67)	15,7 (3,6)	12,2 (6,1)	-3,6	2,8[-4,0;-1,5]	P<0,001
	Pitolizants (201)	15,7 (3,1)	9,1 (4,7)	-6,3		

2. attēls. Izmaiņas Epworth miegainības skalā (ESS) pētījumā P09-09 Dubultmaskētā fāze - ITT populācija (N=268)

Vidējais ESS (\pm SE) rādītājs katrā vizītē dubultmaskētās fāzes laikā



Paplašinātā analizē abi HAROSA pētījumi tika salīdzināti un apvienoti, uzrādot būtiskus pitolizanta sniegtos uzlabojumus salīdzinājumā ar placebo attiecībā uz galvenajiem parametriem (ESS, OSleR tests, Pichot noguruma skala un CGI).

3. tabula: Galvenie efektivitātes rezultāti apvienotajā analizē HAROSA I - HAROSA II

	Vidēji	95% CI	p
OSleR tests ⁽¹⁾	1,18	1,02, 1,35	P=0,022
Pichot noguruma skala ⁽²⁾	-1,27	-2,30, -0,23	P=0,017
CGI ⁽³⁾	-0,63	-0,84, -0,47	P<0,001

1) vidējā attiecība pitolizants/placebo

2) ārstēšanas efekts

3) atšķirība pitolizants-placebo

Atklātie dati

Pacienti, kuri piedalījās dubultmaskētā 12 nedēļu periodā pētījumos HAROSA I un HAROSA II, varēja piedalīties 40 nedēļas ilgā atklātajā fāzē. Atklātās fāzes galvenais mērķis bija pitolizanta drošums un efektivitāte ilgtermiņā, lietojot līdz 18 mg dienā. Aizklātos, ar placebo kontrolētos pētījumos pitolizanta iedarbības uzturēšana OMA pacientiem ar EDS nav pierādīta. HAROSA I pētījumā atklātajā fāzē dalību pētījumā pārtrauca 1,5% pacientu efektivitātes trūkuma dēļ un 4,0% nevēlamu blakusparādību dēļ. HAROSA II pētījumā atklātajā fāzē dalību pētījumā pārtrauca 1,3% pacientu efektivitātes trūkuma dēļ un 2,5% nevēlamu blakusparādību dēļ.

Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Ozawade visās pediatriiskās populācijas apakšgrupās ar obstruktīvu miega apnoju (OMA) (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pitolizanta iedarbība veseliem brīvprātīgajiem tika novērtēta pētījumos, kuros iesaistījās vairāk nekā 200 pētāmās personas, kas saņēma pitolizanta vienreizēju devu līdz pat 216 mg līdz pat 28 dienu periodā.

Uzsūkšanās

Pitolizants labi un ātri uzsūcas, maksimālo koncentrāciju plazmā sasniedzot aptuveni trīs stundas pēc lietošanas. Terapeitiskās devas (18 mg) līdzsvara stāvokļa (ģeometriskais vidējais, CV%) C_{max} un AUC ir attiecīgi 35,5 ng/ml (59,2%) un 378 ng x h/ml (86,3%).

Pēc vairākkārtīgas lietošanas līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta 5–6 dienas pēc lietošanas, izraisot aptuveni divreiz lielāku koncentrācijas paaugstināšanos serumā. Tā kā individuālo atšķirību līmenis ir pietiekami augsts (C_{max} un AUC_{0-24h} attiecīgi Geom CV% rādītājs ir 59,2 un 86,3), dažiem brīvprātīgajiem tika konstatēts paaugstināts izņēmuma rādītāju profils (bez panesības problēmām). Vienlaicīga pārtikas uzņemšana neietekmē pitolizanta farmakokinētiku.

Izkliede

Pitolizantam piemīt spēcīga saistīšanās ar plazmas olbaltumiem (91,4–95,2%), un tas demonstrē aptuveni līdzīgu izkliedi starp eritrocītiem un plazmu.

Pitolizants ir plaši izplatīts ar šķietamo izklijes tilpumu 5–10 l/kg.

Biotransformācija

Pitolizanta metabolisms cilvēkiem ir labi raksturots, un tas ir galvenais vielas eliminācijas ceļš. Galvenie nesaistītie metabolīti ir sašķeltas pitolizanta formas, kuru dēļ urīnā un serumā tiek atrasti neaktīvi galvenie karbonskābes metabolīti, no kuriem trīs ir galvenie un mazākā apmērā pieci hidroksilēti/N-oksīda atvasinājumi vairākās pozīcijās. Apvienojot *in vitro* noteikto enzīma kontribūciju un galveno metabolītu iedarbību, kas identificēta masu līdzsvara pētījumā, aprēķinātā kopējā CYP enzīmu kontribūcija pitolizanta metabolismā ir 60% (CYP2D6) un 30% (CYP3A4/3A5), ja CYP2D6 fenotips ir spēcīgs metabolizētājs. Tika konstatēti vairāki konjugēti metabolīti, no kuriem galvenie (neaktīvie) bija divi pitolizanta karbonskābes metabolīta glicīna konjugāti un nepiesātināta monohidroksi-pitolizanta ketona metabolīta glikuronīds.

Inhibīcija/indukcija

Aknu mikrosomās pitolizants un tā galvenie metabolīti būtiski nenomāc aktivitāti, kas raksturīga citohromām CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8, CYP2B6, CYP2E1 vai CYP3A4 un uridīna difosfāta glikuronoziltransferāzes izoformām UGT1A1, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 un UGT2B7 ar koncentrāciju līdz pat 13,3 μM, kas ir daudz augstāks līmenis nekā tika sasniegts, lietojot terapeitisku devu. Pitolizants ir CYP2D6 inhibitors ar vidēji spēcīgu iedarbību (IC₅₀ = 2,6 μM).

Balstoties uz *in vitro* iegūtiem datiem, pitolizants un tā galvenie metabolīti var inducēt CYP3A4 un CYP2B6 terapeitiskās koncentrācijās un ekstrapolācijas ceļā — CYP2C, UGT un P-gp. Tika veikts klīniskais pētījums, lai novērtētu pitolizanta ietekmi uz CYP3A4 un CYP2B6, izmantojot attiecīgi midazolāmu un bupropionu kā CYP3A4 un CYP2B6 modeļa substrātu. Pitolizants neietekmē bupropiona farmakokinētiku un līdz ar to nav CYP2B6 vai CYP1A2 inducētājs, un tas jāuzskata par uz robežas esošu/vāju inducētāju klīniski nozīmīgā koncentrācijā.

In vitro pētījumi liecina, ka pitolizants nav ne cilvēka P-glikoproteīna un krūts vēža rezistences proteīna (BCRP) substrāts, ne to inhibitors. Pitolizants nav OATP1B1 un OATP1B3 substrāts. Pitolizants pārbaudītajās koncentrācijās nav nozīmīgs OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 vai MATE2K inhibitors. Pitolizants uzrāda OCT1 (organisko katjonu 1. transportiera) nomākšanu vairāk par 50% ar 1,33 μM, kur pitolizanta ekstrapolēts IC₅₀ ir 0,795 μM (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Eliminācija

Pitolizanta eliminācijas pusperiods plazmā ir 10–12 stundas. Eliminācija galvenokārt notiek ar urīnu (aptuveni 90%) farmakoloģiski neaktīva-nesaistīta un ar glicīnu un glikuronīdu konjugētu metabolītu veidā. Neliela daļa (2,3%) tika izvadīta ar fecēm.

Linearitāte/nelinearitāte

Vienas devas datu savstarpējs pētījums uzrāda, ka pitolizanta iedarbība proporcionāli palielinās, lietojot devas no 18 līdz 216 mg pitolizanta, bet palielinās mazliet vairāk nekā proporcionāli devai klīniskajā devu diapazonā no 4,5 līdz 18 mg.

Īpašas populācijas

Maz ticams, ka dzimuma dēļ pitolizanta PK varētu būt klīniski nozīmīgas atšķirības. Pitolizants nav pētīts pacientu populācijā ar aptaukošanos, kuru $\text{KMI} > 40 \text{ kg/m}^2$.

Gados vecāki pacienti

Pitolizanta farmakokinētiskās īpašības 68–80 gadus veciem veselīgiem brīvprātīgajiem neatšķiras no jaunākiem pacientiem (18–45 gadi) konstatētajām. Pacientiem no 80 gadu vecuma novēroja nelielas farmakokinētisko īpašību izmaiņas, kas nav uzskatāmas par klīniski nozīmīgām. Par gados vecākiem pacientiem ir pieejams maz informācijas. Tādēļ deva ir jāpielāgo individuāli, ņemot vērā pacienta aknu veselības stāvokli (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (2.–4. stadija saskaņā ar starptautisko hroniskas nieru slimības klasifikāciju, t. i., kreatinīna klīrens $15\text{--}89 \text{ ml/min.}$) tika novērota tendence uz C_{max} un AUC palielināšanos 2,5 reizes (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pamatmehānisms nav zināms.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem (A pakāpe pēc Child-Pugh klasifikācijas) tika konstatēta AUC palielināšanās 1,4 reizes, bet C_{max} nemainījās, salīdzinot ar veselīgiem brīvprātīgajiem. Pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (B pakāpe pēc Child-Pugh klasifikācijas) tika konstatēta AUC palielināšanās 2,4 reizes, bet C_{max} nemainījās (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pitolizanta farmakokinētiskās īpašības, atkārtoti lietojot pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, vēl nav novērtētas.

Rase

Visi pētījumi galvenokārt veikti ar baltādainajiem pacientiem (baltādainie = 270, melnādainie = 38, aziāti = 20, citi = 3). Spriežot pēc pieteicēja iesniegtajiem datiem, iedarbība visām rasēm šķiet līdzīga.

CYP2D6 fenotipi un CYP3A polimorfisms

Pitolizanta iedarbība bija lielāka CYP2D6 vājiem metabolizētājiem pēc vienas devas, un līdzsvara stāvoklī; 1. dienā C_{max} un AUC (0-tau) rādītāji bija aptuveni 2,7 reizes un 3,2 reizes lielāki, bet 7. dienā — 2,1 reizes un 2,4 reizes lielāki. Pitolizanta pusperiods serumā bija ilgāks CYP2D6 vājiem metabolizētājiem salīdzinājumā ar spēcīgiem metabolizētājiem.

Pacientiem, kuri ir vidēji, spēcīgi (normāli) vai īpaši ātri CYP2D6 metabolizētāji, CYP2D6 ir galvenais enzīms, kas iesaistīts pitolizanta biotransformācijā, bet CYP3A ir iesaistīts mazākā mērā. Maz ticams, ka CYP3A4 un CYP3A5 ģenētiskais polimorfisms var būtiski ietekmēt pitolizanta farmakokinētiku.

Šiem pacientiem pitolizanta farmakokinētiku ietekmē CYP2D6 inhibitori, nevis CYP3A inhibitori. Pacientiem, kuri ir īpaši ātri CYP2D6 metabolizētāji, CYP3A inducētāji var izraisīt vēl straujāku pitolizanta elimināciju un mazāku iedarbību, salīdzinot ar pārējām apakšgrupām. Tas var izraisīt iedarbības līmeni, kas nesasniedz terapeitisko koncentrāciju.

Pacientiem, kuri ir vāji CYP2D6 metabolizētāji vai vidēji, spēcīgi vai īpaši ātri CYP2D6 metabolizētāji un lieto CYP3A inducētājus, CYP3A ir būtiski iesaistīts pitolizanta biotransformācijā, bet CYP2D6 ir iesaistīts mazākā mērā. Tikai šādos apstākļos CYP3A4 un 3A5 ģenētiskais polimorfisms var būtiski ietekmēt pitolizanta farmakokinētiku.

Pacientiem, kuri ir vāji CYP2D6 metabolizētāji, CYP3A inhibitori un inducētāji ietekmē pitolizanta un CYP2D6 inhibitoru farmakokinētiku daudz mazākā apmērā. Pacientiem, kuri ir vidēji, spēcīgi vai īpaši ātri CYP2D6 metabolizētāji un lieto CYP3A inducētāju, CYP3A inhibitors mazina CYP3A kontribūciju vispārējā metabolismā. Tomēr iedarbība, visticamāk, ir līdzvērtīga kā tiem pacientiem, kuri nelieto CYP3A inducētāju. Tādējādi šajā apakšpopulācijā ir maz ticams, ka CYP3A inhibīcija var ietekmēt pitolizanta farmakokinētiku.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Žurkām T_{max} novēroja pārejošas, atgriezeniskas krampju epizodes, kas varētu būt izskaidrojamas ar šai sugai, bet ne cilvēkiem, raksturīgu augstu metabolīta līmeni. Lietojot lielas devas pērtiņiem, tika konstatētas pārejošas ar CNS saistītas klīniskās pazīmes, tostarp vemšana, trīce un krampji. Lietojot lielas devas, žurkām tika konstatētas nelielas histopatoloģiskas izmaiņas dažos orgānos (aknās, divpadsmitpirkstu zarnā, aizkrūts dziedzerī, virsnieru dziedzerī un plaušās).

Suņiem pitolizants bloķēja hERG kanālu; IC_{50} pārsniedza terapeitisko koncentrāciju un ierosināja nelielu QTc intervāla pagarināšanos.

Preklīniskie un narkotisko vielu atkarības pētījumi tika veikti pelēm, žurkām un pērtiņiem. Tomēr nevar veikt noteiktus secinājumus saistībā ar panesības, atkarības un vienādas lietošanas pētījumiem.

Pitolizants neuzrādīja iespējamu genotoksicitāti vai kancerogenitāti.

Pitolizanta teratogēnā ietekme tika novērota, ja to lietoja mātei toksiskā devā (teratogenitātes drošuma robeža 7,3 un 2,6 attiecīgi žurkām un trušiem). Lietojot lielas pitolizanta devas žurku tēviņiem, tika novērotas spermas morfoloģijas pataloģijas un kustīguma samazināšanās bez jebkādam pazīmēm par nozīmīgu ietekmi uz fertilitāti, samazinājās dzīvu apaugļotu olšūnu skaita procentuālā vērtība un palielinājās pēcimplantācijas bojāeju skaits (drošuma robeža bija 2,3). Tika izraisīta aizkavēta postnatālā attīstība (drošuma robeža bija 2,3).

Dzīvniekiem pitolizants/metabolīti šķērsoja placentāro barjeru un veidoja sekrēciju krūts pienā.

Juvenīlas toksicitātes pētījumi

Juvenīlas toksicitātes pētījumos ar žurkām konstatēts, ka lielu pitolizanta devu lietošana rada ar devu saistītu mirstību un krampju epizodes, kas var būt izskaidrojams ar žurkām, bet ne cilvēkiem, raksturīgo augsto metabolīta līmeni.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze (E 460)
A tipa krospovidons (E 1202)
Talks (E 553b)
Magnija stearāts
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds (E 551)

Apvalks

Poli(vinilspirts) (E 1203)
Titāna dioksīds (E 171)
Makrogols 3350 (E 1521)
Talks (E 553b)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudele ar bērniem neatveramu polipropilēna uzskrūvējamu vāciņu, kas satur mitruma absorbētāju (silīcija dioksīda gēlu).

Ozawade 4,5 mg

Pieejams iepakojumos, kas satur 1 pudeli ar 30 tabletēm vai 1 pudeli ar 90 tabletēm.

Ozawade 18 mg

Pieejams iepakojumos, kas satur 1 pudeli ar 30 tabletēm vai 1 pudeli ar 90 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Francija
tel: +33 (0)1 47 03 66 33
fakss: +33 (0)1 47 03 66 30
e-pasts: contact@bioprojet.com

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1546/001
EU/1/21/1546/002
EU/1/21/1546/003
EU/1/21/1546/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Ozawade 18 mg

Inpharmasci
ZI N°2 de Prouvy-Rouvignies
1 rue Nungesser
59121 Prouvy
Francija

Ozawade 4,5 mg

Patheon
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ozawade 4,5 mg apvalkotās tabletes
pitolisant

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur pitolizanta hidrohlorīdu, kas atbilst 4,45 mg pitolizanta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

30 apvalkotās tabletes
90 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/21/1546/001
EU/1/21/1546/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ozawade 4,5 mg

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods ar iekļautu unikālo identifikatoru.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ozawade 4,5 mg apvalkotās tabletes
pitolisant
iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

30 tabletes
90 tabletes

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ozawade 18 mg apvalkotās tabletes
pitolisant

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur pitolizanta hidrohlorīdu, kas atbilst 17,8 mg pitolizanta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes
90 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/21/1546/002
EU/1/21/1546/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ozawade 18 mg

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods ar iekļautu unikālo identifikatoru.

18. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MARKĒJUMS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ozawade 18 mg apvalkotās tabletes
pitolisant
iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

30 tabletes
90 tabletes

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Ozawade 4,5 mg apvalkotās tabletes

Ozawade 18 mg apvalkotās tabletes

pitolisant

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Ozawade un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ozawade lietošanas
3. Kā lietot Ozawade
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ozawade
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ozawade un kādam nolūkam to lieto

Ozawade ir zāles, kas satur aktīvo vielu pitolizantu.

Ozawade lieto pieaugušajiem ar obstruktīvu miega apnoju, lai ārstētu pārmērīgu miegainību dienas laikā. To lieto, ja miegainība rodas, lai gan tiek veikta terapija ar nepārtrauktu pozitīvu elpceļu spiedienu (*continuous positive airway pressure-CPAP*), vai pacientiem, kuri nav varējuši tolerēt CPAP.

Obstruktīva miega apnoja (OMA) ir stāvoklis, kas liek miega laikā pārtraukt elpošanu vismaz 10 sekundes. Tas var izraisīt pārmērīgu miegainību dienā un pēkšņu iemigšanu nepiemērotās situācijās (miega lēkmes).

Aktīvā viela pitolizants saistās ar galvas smadzeņu šūnu receptoriem, kas iesaistīti nomoda stāvokļa stimulēšanā. Šī iedarbība palīdz mazināt dienas miegainību un nogurumu.

2. Kas Jums jāzina pirms Ozawade lietošanas

Nelietojiet Ozawade šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret pitolizantu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi, jo pitolizants parasti sadalās aknās, un pacientiem, kam ir smagas pakāpes aknu darbības traucējumi, var paaugstināties tā līmenis organismā;
- ja barojat bērnu ar krūti.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Ozawade lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja uz Jums attiecas kāds no šiem nosacījumiem:

- Jums jebkad ir bijusi trauksme vai depresija ar domām par pašnāvību.
- Jums ir aknu darbības traucējumi, jo tad, iespējams, Jūsu deva ir jāpielāgo.
- Jums ir kuņģa čūla vai lietojat zāles, kas var izraisīt kuņģa kairinājumu, piemēram, pretiekaisuma zāles, jo zināma Ozawade ietekme uz kuņģa darbību.

- Jums ir aptaukošanās vai nepietiekam a ķermeņa masa, jo, lietojot Ozawade, Jūsu ķermeņa masa var palielināties vai samazināties.
- Jums ir sirdsdarbības traucējumi. Ozawade lietošanas laikā ārstam šis stāvoklis būs regulāri jāpārbauda.
- Jums ir smaga epilepsija.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pirms Ozawade lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ozawade neaizstāj Jūsu OMA primāro ārstēšanu, piemēram, CPAP. Jums jāturpina šī ārstēšana, kā arī Ozawade lietošana.

Bērni un pusaudži

Ozawade nedrīkst lietot bērni vai pusaudži.

Citas zāles un Ozawade

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Ozawade var ietekmēt citu zāļu iedarbību, un citas zāles var ietekmēt Ozawade iedarbību. Iespējams, ka ārstam ir jāpielāgo Jums paredzētā deva.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- antidepresanti, piemēram, klomipramīns, duloksetīns, fluoksetīns, imipramīns, mirtazapīns, paroksetīns un venlafaksīns
- bupropions, ko lieto vai nu kā antidepresantu, vai palīg līdzekli, lai palīdzētu atnest smēķēšanu
- zāles alerģiju ārstēšanai, ko sauc par antihistamīna līdzekļiem, piemēram, fenīramīna maleāts, hlorfenīramīns, difenīdamīns, prometazīns, mepīramīns, doksilamīns
- rifampicīns, antibiotika, ko lieto tuberkulozes un dažu citu infekciju ārstēšanai
- epilepsijas zāles (lēkmju novēršanai), piemēram, karbamazepīns, fenobarbitāls un fenitoīns
- sirds zāles, piemēram, digoksīns un hinidīns
- asinszāle (*Hypericum perforatum*), augu izcelsmes līdzeklis pret depresiju
- cinakalcets, ko lieto epitēlijķermenīšu funkcijas traucējumu ārstēšanai
- terbinafīns, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai
- diabēta zāles, piemēram, metformīns un repaglinīds
- zāles vēža ārstēšanai, piemēram, docetaksels un irinotekāns
- cisaprīds, ko lieto kuņģa atvīlņa ārstēšanai
- pimozīds, ko lieto dažu garīgu traucējumu ārstēšanai
- halofantrīns, ko lieto malārijas ārstēšanai
- efavirenzs, pretvīrusu zāles HIV infekcijas ārstēšanai
- morfīns, ko lieto stipru sāpju ārstēšanai
- paracetamols, ko lieto sāpju ārstēšanai
- antikoagulanti (zāles, kas novērš asins recekļu veidošanos), piemēram, dabigatrāns un varfarīns
- probenecīds, ko lieto podagras ārstēšanai
- zāles sāpju, iekaisuma un drudža ārstēšanai, piemēram, acetilsalicilskābe (aspirīns), diklofenaks, ibuprofēns, meloksikāms un naproksēns
- hormonālie kontracepcijas līdzekļi (pretapaugļošanās zāles), skatīt arī zemāk sadaļu "Grūtniecība".

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība

Jūs nedrīkstat lietot Ozawade grūtniecības laikā, ja vien Jūs un ārsts neizlemjat, ka Jums tas jālieto. Nav pietiekamas informācijas par Ozawade lietošanas risku grūtniecības laikā. Ja esat sieviete, ārstēšanas laikā ar Ozawade un vismaz 21 dienu pēc ārstēšanas pārtraukšanas Jums jālieto efektīva dzimstības kontrole. Ozawade var pasliktināt hormonālo kontracepcijas līdzekļu (pretapaugļošanās medikamentu) efektivitāti, tādēļ ir jālieto cita efektīvas kontracepcijas metode.

Barošana ar krūti

Sākot lietot Ozawade, jāpārtrauc barošana ar krūti. Ozawade nonāk dzīvnieku pienā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūs varat justies miegains, vai Jūsu koncentrēšanās spējas var būt traucētas. Ievērojiet piesardzību, iesaistoties aktivitātēs, kas prasa uzmanību, piemēram, transportlīdzekļa vadīšana un mehānismu apkalpošana. Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja neesat pārliecināts par to, kā Jūsu stāvoklis ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli.

3. Kā lietot Ozawade

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ārstēšana parasti tiek uzsākta, lietojot 4,5 mg devu vienu reizi dienā un trīs nedēļu laikā pakāpeniski palielinot to līdz maksimālajai piemērotajai devai. Ārsts jebkurā laikā var devu paaugstināt var samazināt, ņemot vērā to, kā zāles Jums iedarbojas un kā Jūs tās panesat. Maksimālā dienas deva ir 18 mg.

Zāļu iedarbību Jūs varētu sajust pēc dažām dienām, bet zāļu iedarbības maksimālo ieguvumu parasti var just pēc dažām nedēļām.

Nemainiet Ozawade devu patstāvīgi. Jebkādas devas izmaiņas drīkst veikt un kontrolēt tikai ārsts.

Ja izrakstīta ir 4,5 mg deva, lietojiet vienu 4,5 mg tableti.

Ja izrakstīta ir 9 mg deva, lietojiet divas 4,5 mg tabletes.

Ja izrakstīta ir 18 mg deva, lietojiet vienu 18 mg tableti.

Lieto jiet Ozawade iekšķīgi vienu reizi dienā no rīta kopā ar brokastīm.

Nelieto jiet Ozawade devu pēcpusdienā, jo Jums var būt apgrūtināta iemigšana.

Ja esat lietojis Ozawade vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis pārāk daudz Ozawade tablešu, nekavējoties sazinieties ar tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu vai pastāstiet to ārstam vai farmaceitam. Jums var rasties galvassāpes, vēdera sāpes, nelabuma vai aizkaitināmības sajūta. Jums var rasties arī miega traucējumi. Ņemiet sev līdzī šo lietošanas instrukciju un visas atlikušās tabletes.

Ja esat aizmirsis lietot Ozawade

Ja esat aizmirsis lietot zāles, lietojiet nākamo devu parastajā laikā, nelieto jiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Ozawade

Jums jāturpina lietot Ozawade tik ilgi, cik norādījis ārsts. Nepārtrauciet lietot Ozawade pēkšņi bez konsultēšanās.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (var rasties vairāk kā 1 cilvēkam no 10)

- Galvassāpes

Bieži sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10)

- Apgrūtināta iemigšana, miega traucējumi, trauksmes sajūta
- Reibonis (vertigo)
- Augsts asinsspiediens
- Slikta dūša, diskomforta sajūta vēderā, caureja
- Sāpes un diskomforts

Retāk sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100)

- Augšējo elpceļu vīrusu infekcija (saaukstēšanās), aukstumpumpas
- Asiņošanas analīžu izmaiņas, anormālas asins vērtības, kas saistītas ar aknu darbību, paaugstināts asinsspiediens, paaugstināts holesterīna līmenis asinīs
- Alkohola nepanesība, palielināta ēstgriba, zems cukura līmenis asinīs, ķermeņa masas izmaiņas
- Uzbudināmība, apjukuma stāvoklis, bailes, panikas lēkmes, mainīta vai palielināta seksuālā interese, nomāktības sajūta, nervozitāte
- Līdzsvara zudums, miega ritma traucējumi, garšas traucējumi, pēkšņas un nekontrolējamas kustīguma un nekustīguma fāzes, migrēna, miega paralīze, fizisku aktivitāšu veikšanas spēju zudums
- Sausas acis, gaismas zibšņu vai peldošu punktu esamība redzē
- Zvanīšana vai zumēšana ausī
- Neregulārs sirdsdarbības ritms, sirdsklauves, strauja sirdsdarbība, anormāla sirdsdarbība
- Karstuma viļņi
- Žāvas, klepus, elpošanas grūtības naktī
- Konstipācija, muts sausums, gremošanas trakta darbības traucējumi, gremošanas trakta iekaisums, fekāliju krāsas maiņa, elpas aromāts, meteorisms, rektāla asiņošana, palielināta siekalu sekrēcija
- Izsitumi uz ādas, sejas nieze, ādas apsārtums, auksti sviedri, pārmērīga svīšana, svīšana naktī, anormāli augsts ādas jutīgums pret saules gaismu
- Diskomforts rokās un kājās, muskuļu spazmas, muskuļu sāpes, locītavu sāpes, cīpslu sāpes
- Bieža urinēšana
- Nogurums, karstuma sajūta, slāpes

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ozawade

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ozawade satur

Aktīvā viela ir pitolizants.

Ozawade 4,5 mg tablete

Katra tablete satur pitolizanta hidrohlorīdu, kas atbilst 4,45 mg pitolizanta.

Ozawade 18 mg tablete

Katra tablete satur pitolizanta hidrohlorīdu, kas atbilst 17,8 mg pitolizanta.

Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, krospovidons, talks, magnija stearāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, polivinilspirts, titāna dioksīds, makrogols 3350.

Ozawade ārējais izskats un iepakojums

Ozawade 4,5 mg ir baltas, apaļas, abpusēji izliektas 3,7 mm apvalkotās tabletes ar marķējumu “5” vienā pusē.

Ozawade 18 mg ir baltas, apaļas, abpusēji izliektas 7,5 mm apvalkotās tabletes ar marķējumu “20” vienā pusē.

Ozawade ir pieejams pudelē pa 30 vai 90 tabletēm.

Ozawade 4,5 mg: pieejams iepakojumos, kas satur 1 pudeli ar 30 tabletēm vai 1 pudeli ar 90 tabletēm.

Ozawade 18 mg: pieejams iepakojumos, kas satur 1 pudeli ar 30 tabletēm vai 1 pudeli ar 90 tabletēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Francija

Ražotājs

Ozawade 18 mg
Inpharmasci
ZI N°2 de Prouvy-Rouvignies
1 rue Nungesser
59121 Prouvy
Francija

Ozawade 4,5 mg
Patheon
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Bioprojet Benelux
0032(0)78050202
info@bioprojet.be

България

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Česká republika

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Danmark

Zambon Sweden, filial of Zambon Nederland
B.V.
+46 (0)10 33 50 800
contact@zambongroup.com

Deutschland

Bioprojet Deutschland GmbH
030/3465 5460-0
info@bioprojet.de

Eesti

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Ελλάδα

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

España

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

France

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Hrvatska

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Ireland

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33

Lietuva

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Luxembourg/Luxemburg

Bioprojet Benelux
0032(0)78050202
info@bioprojet.be

Magyarország

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Malta

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Nederland

Bioprojet Benelux N.V.
088 34 34 100
info@bioprojet.nl

Norge

Zambon Sweden, filial of Zambon Nederland
B.V.
+46 (0)10 33 50 800
contact@zambongroup.com

Österreich

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Polska

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Portugal

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

România

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33
contact@bioprojet.com

Slovenija

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Ísland

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Italia

Bioprojet Italia srl

+39 02 84254830

info@bioprojet.it

Κύπρος

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Latvija

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

contact@bioprojet.com

Slovenská republika

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Suomi/Finland

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Sverige

Zambon Sweden, filial of Zambon Nederland

B.V.

+46 (0)10 33 50 800

contact@zambongroup.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.